

Nouvel espoir

Mélanome malin: mise à jour sur le traitement et intelligence artificielle dans le diagnostic

De nouvelles possibilités thérapeutiques et diagnostiques suscitent de l'espoir dans la lutte contre le mélanome malin. L'intelligence artificielle a déjà le potentiel d'analyser avec précision les lésions cutanées et offre une aide pour le dépistage précoce. Outre les optimisations dans le cadre du dépistage précoce, les taux de survie et les chances de rémission sont améliorés continuellement.

Benjamin D. Pohl^{a*}, médecin diplômé; Paulina V. Koehler^{a*}, médecin diplômée; Dr méd. Lara V. Maul^a; Dr méd. Alina Müller^a, médecin diplômée; Dr méd. Veronika Schmidt^a; Dr méd. Franziska Wenz^a; Prof. Dr méd. Heinz Läubli^b; Prof. Dr méd. Alfred Zippelius^b; Prof. Dr méd. Alexander A. Navarini^a

Universitätsspital Basel, Basel: ^a Dermatologie; ^b Onkologie

* Co-premiers auteurs

Le mélanome ne perd pas de sa pertinence

Les études les plus récentes confirment l'augmentation de l'incidence du mélanome malin à l'échelle mondiale. Les prévisions actuelles tablent sur une hausse supplémentaire de 50% du nombre de cas et sur une augmentation potentielle de 68% des décès d'ici 2040 [1], ce dernier chiffre ne tenant toutefois pas compte de l'amélioration des taux de réponse au traitement.

L'examen macroscopique reste d'une importance capitale dans le diagnostic des mélanomes cutanés. L'application des critères ABCDE (A: asymétrie; B: bords irréguliers; C: couleur; D: diamètre; E: Évolution) et du «ugly duckling sign» permet déjà d'identifier de nombreuses lésions suspectes comme étant des mélanomes. Grâce à la dermatoscopie avec microscopie en épiluminescence et à la reconnaissance de motifs caractéristiques du mélanome (fig. 1), les dermatologues parviennent à

distinguer de manière encore plus fiable les lésions bénignes et malignes [2]. Cette méthode d'examen nécessite certes une formation spécifique [3, 4], mais un pré-triage au cabinet de médecine de famille peut être utile et intéressant pour les patientes et patients [5].

Tant les patientes et patients (consultation sur hautproblem.ch) que les médecins (consiliams sur dermakonsil.ch) peuvent aujourd'hui recourir à des consultations télédermatologiques pour obtenir une évaluation des lésions

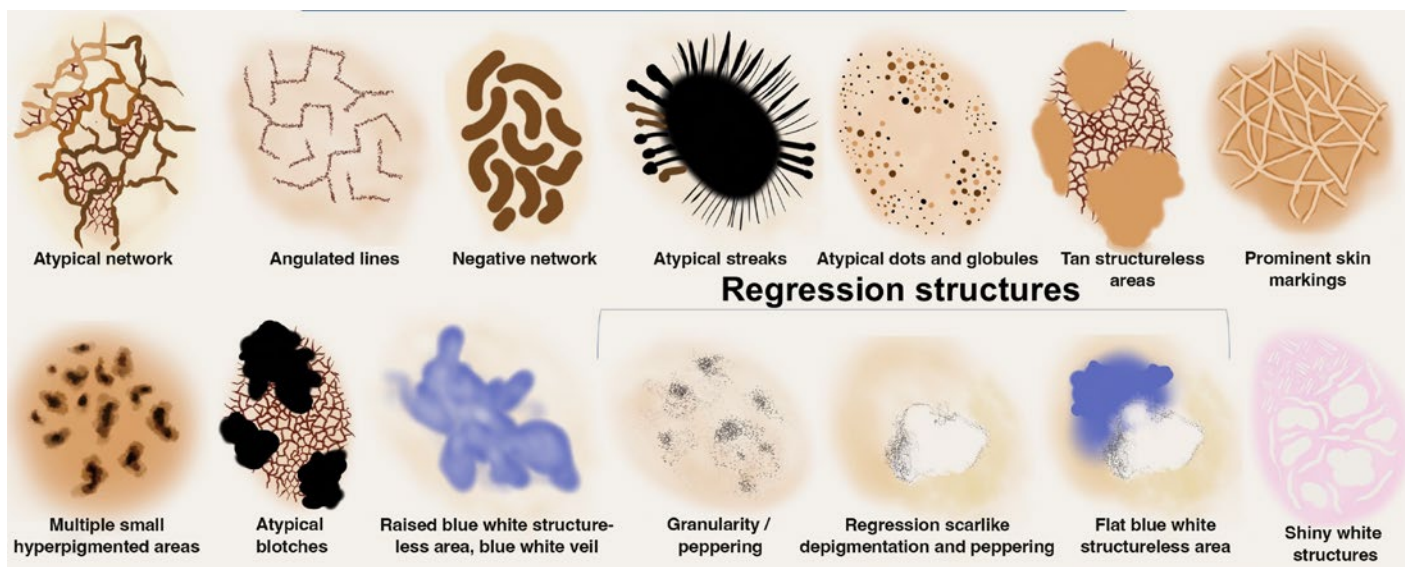


Figure 1: Structures dermatoscopiques spécifiques au mélanome [48].

suspectes par une ou un spécialiste. Une bonne qualité d'image ainsi que l'anamnèse sont ici essentielles pour établir un diagnostic numérique correct. Cependant, il n'est pas (encore) possible aujourd'hui de renoncer à un examen dermatoscopique en cas de lésions mélanocytaires.

Avec le nombre croissant d'aides techniques au diagnostic, les patientes et patients ainsi que les médecins non dermatologues sont confrontés à une offre pléthorique et donc au défi de filtrer les offres de qualité. Les dermatologues peuvent apporter une contribution majeure en informant sur les avantages et les risques des modalités diagnostiques et en apportant leur expérience clinique.

L'intelligence artificielle et ses possibilités

Selon toute vraisemblance, le triage des naevi pourrait aussi bientôt être assisté par l'intelligence artificielle (IA) dans le diagnostic de routine. Son intégration dans le diagnostic du mélanome ouvre de nouvelles possibilités. Dans certaines études, les réseaux neuronaux artificiels ont obtenu un taux de détection aussi bon que les spécialistes en dermatologie, mais ces résultats n'ont été obtenus jusqu'à présent que dans des conditions artificielles [6, 7]. Si ces algorithmes pouvaient être davantage utilisés dans le diagnostic quotidien, cela pourrait éventuellement conduire à un diagnostic plus précoce et, par conséquent, peut-être même à une réduction de la morbidité et de la mortalité. En Australie, par exemple, des efforts sont déployés pour que de tels outils d'IA soient utilisés dans le cadre du dépistage dans les régions rurales dépourvues de dermatologues, ce qui permettrait de soulager le système de santé [8]. La télédermatologie assistée par l'IA a également un grand potentiel d'amélioration des soins dans les pays plus pauvres [9]. La performance d'un algorithme basé sur l'IA pour l'évaluation du risque de lésions mélanocytaires dépend fortement de l'ensemble de données avec lequel il a été entraîné. La qualité des images des lésions cutanées à diagnostiquer peut aussi être un facteur limitant pour la fiabilité du diagnostic. En outre, d'autres facteurs tels que le type de lésion cutanée, les poils, les croûtes ou les marques faussent en partie la qualité du diagnostic. Des études cliniques supplémentaires sont donc nécessaires pour identifier et optimiser ces limitations et d'autres [10]. L'examen critique des résultats fournis par une IA et l'évaluation clinique restent donc vivement recommandés. Nous avons récemment montré qu'une application commerciale certifiée CE pour les patientes et patients produisait un taux de surdiagnostic des lésions suspectes 27 fois supérieur à celui

des dermatologues, ce qui peut contribuer à de nombreuses excisions superflues et à un stress psychologique inutile pour les personnes concernées [11].

L'étude MELVEC menée à l'Hôpital universitaire de Bâle a pour objectif de réunir et de comparer les méthodes nouvelles et traditionnelles de dépistage précoce du mélanome, afin de vérifier et éventuellement d'établir de nouvelles approches diagnostiques optimales. Une nouveauté en Suisse est l'utilisation de l'IA avec un algorithme d'apprentissage profond pour évaluer les lésions mélanocytaires à partir d'images 3D (Vectra®) de l'ensemble du tégument. De plus, nous comparons la précision diagnostique dans le cadre de l'étude avec l'outil d'imagerie 2D le plus répandu (FotoFinder ATBM® Master). Ces techniques d'imagerie permettent d'identifier de nouvelles lésions et de détecter les moindres changements dynamiques lors des consultations de suivi. Cela représente un défi quotidien pour la clinicienne ou le clinicien en particulier chez les personnes présentant de multiples naevi atypiques. Un score de probabilité de malignité est en outre calculé sur la base de clichés pris au microscope en épiluminescence par les deux dispositifs médicaux, après examen par une ou un dermatologue. En cas de résultat anormal, la ou le médecin est ensuite consulté pour une nouvelle évaluation. Après la deuxième évaluation, les lésions concernées sont excisées et examinées histologiquement, selon la décision médicale. Dans le cadre de l'étude, nous évaluons la valeur ajoutée de la combinaison de l'intelligence humaine et de l'IA pour le diagnostic du mélanome dans la pratique clinique quotidienne en conditions réelles, ce qui est aussi appelé l'intelligence augmentée («augmented intelligence») [11]. Il en va du potentiel d'une relation symbiotique entre la clinicienne ou le clinicien et l'IA, dans laquelle les technologies d'IA ne doivent pas remplacer l'intelligence humaine, mais la soutenir et la renforcer.

Mélanome: et après?

Il est notoire que l'épaisseur verticale maximale de la tumeur (selon Breslow) constitue l'un des principaux facteurs de risque en termes de pronostic. Elle est également un élément fondamental des critères de l'AJCC («American Joint Committee on Cancer») et a une influence décisive sur les décisions diagnostiques et thérapeutiques [12].

Une étude de registre suédoise récemment publiée confirme le bon pronostic des mélanomes minces d'une épaisseur maximale de 1,0 mm. Dans la population présentée, la survie spécifique au mélanome était de pas moins

de 97% après 10 ans. Ce résultat est comparable aux données d'autres études [13]. Par contraste, une étude des données du registre du cancer du Queensland, en Australie, est disponible. L'étude rétrospective décrit d'une part une prédominance et d'autre part une proportion croissante de décès attribuables aux mélanomes minces par rapport aux mélanomes épais. Les auteurs l'expliquent par un surdiagnostic de la maladie et critiquent la nécessité d'un diagnostic précoce. Les nouvelles techniques basées sur l'IA pourraient encore renforcer la tendance décrite en Australie [14].

Dans ce contexte, il convient aussi de mentionner l'article publié en 2021 dans le *New England Journal of Medicine* sur les surdiagnostics de mélanome dus à un dépistage accru, qui fait l'objet d'une controverse depuis sa parution, car il remet en question le bien-fondé du dépistage du mélanome de manière générale [15]. Cette discussion ne peut pas encore être considérée comme close, car d'autres études, comme par exemple une étude rétrospective récemment publiée ne montrant pas de potentiel métastatique moindre des petits mélanomes, réfutent, selon d'éminents experts et expertes comme le Prof. Hauschild de Kiel, l'argumentation de l'article en question [16, 17].

L'épaisseur verticale maximale de la tumeur est également déterminante pour décider de la nécessité d'une exérèse du ganglion lymphatique sentinelle («lymphadénectomie sentinelle»). À partir du stade pT1b, c'est-à-dire à partir d'une épaisseur tumorale de 0,8 mm, voire moins en cas d'ulcération, l'indication d'une exérèse du ganglion lymphatique sentinelle doit être discutée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire sur les tumeurs cutanées, sur la base des dernières lignes directrices en vigueur [18, 19].

Quand l'indication d'une exérèse du ganglion lymphatique sentinelle doit-elle être examinée?

- Dès que l'épaisseur de la tumeur dépasse 0,8 mm
- Déjà plus tôt en cas d'ulcération

Outre l'épaisseur verticale maximale de la tumeur, l'ulcération et le taux de mitose font respectivement partie des critères de stadification et des marqueurs pronostiques [12]. Pour calculer le risque de récurrence et de décès, il existe désormais des outils techniques dans lesquels les principaux critères pronostiques peuvent être saisis. Ceux-ci donnent de bons

Tableau 1: Biomarqueurs dans le mélanome

LDH	Marqueur tumoral	Diagnostic d'extension en cas de suspicion/détection de métastases à distance (stade IV)
S100B	Marqueur tumoral	Diagnostic d'extension en cas de suspicion/détection de métastases à distance (stade IV)
		Patientes et patients asymptomatiques à partir du stade IB pour le suivi
		Résultats d'études insuffisants concernant le diagnostic chez les patientes et patients asymptomatiques avec diagnostic primaire: actuellement sujet à des discussions controversées
ADNtc	Marqueur tumoral potentiel	Pas encore discuté pour l'instant dans les lignes directrices

LDH: lactate déshydrogénase; S100B: S100 calcium-binding protein B; ADNtc: ADN tumoral circulant.

résultats et peuvent faire partie de la communication médicale avec les collègues et, après réflexion éthique, avec la patiente ou le patient. Un nomogramme recommandé est disponible sur le site internet melanomarisk.org.au/SNL-Form [20].

Dans le diagnostic tumoral, la détection de biomarqueurs moléculaires continue de gagner en importance (tab. 1). Dans le domaine du mélanome, le diagnostic au moyen de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) dans le sang périphérique, aussi appelé «biopsie liquide», est certes une méthode qui se trouve encore en phase d'essai, mais les résultats sont déjà prometteurs. Environ 90% des patientes et patients atteints de mélanome présentent une mutation BRAF, NRAS ou TERT. De nouvelles études ont montré un lien entre la mise en évidence d'ADNtc avec mutation NRAS ou BRAF dans le sang, détecté par réaction de polymérisation en chaîne (PCR), et la survie des patientes et patients. Cette méthode pourrait également contribuer à améliorer le suivi du mélanome [21].

Immunothérapie: nouvelles études (pivots)

Les traitements systémiques évoluent eux aussi à un rythme fulgurant. Alors qu'il y a 20 ans, le pronostic du mélanome métastatique était

encore considéré comme sombre avec une survie à 5 ans d'environ 16%, l'immunothérapie et le traitement ciblé par inhibiteurs de BRAF et de MEK ont révolutionné les possibilités thérapeutiques et modifié durablement la dermatoncologie [22]. Par ailleurs, de nouveaux médicaments ont été commercialisés et de nouveaux régimes thérapeutiques se sont établis au cours des dernières années.

Depuis la mi-2022, l'inhibiteur de la «programmed cell death protein 1» (PD-1) pembrolizumab est autorisé en Europe par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en tant que traitement adjuvant chez les patientes et patients sans métastases du ganglion lymphatique sentinelle au stade IIB/C de l'AJCC [23]. Il n'existe actuellement pas d'autorisation pour cette indication en Suisse [24]. Auparavant, la monothérapie adjuvante par pembrolizumab ou nivolumab n'était autorisée qu'à partir du stade III. Une étude récemment publiée sur le traitement adjuvant au stade IIIB-C a montré un «number needed to treat» de 8,5 pour le nivolumab par rapport au placebo en ce qui concerne la survie globale [25]. L'étude Keynote-716 a évalué le traitement adjuvant par pembrolizumab chez des personnes atteintes de mélanome de stade IIB/C, qui ont reçu soit un traitement par pembrolizumab toutes les trois semaines pendant 17 cycles, soit des perfusions de placebo. Le critère d'évaluation primaire était la survie sans récurrence, pour laquelle une amélioration de 36% a été constatée sous pembrolizumab par rapport au placebo (hazard ratio: 0,64). Après deux ans de suivi, 81,2% des patientes et patients du groupe pembrolizumab étaient toujours exempts de tumeur, contre 72,8% dans le groupe placebo [26]. En raison du profil d'effets indésirables, une évaluation individuelle stricte du rapport bénéfice/risque par les médecins traitants est recommandée à ce stade [27].

Le traitement néoadjuvant est une autre évolution dans le contexte des tumeurs résécables. Une étude récemment publiée a montré que la survie sans récurrence était significativement meilleure (14,7 mois) lors d'un traitement néoadjuvant (c'est-à-dire établi avant l'opération) par l'inhibiteur de PD-1 pembrolizumab (3 perfusions préopératoires suivies de 15 perfusions postopératoires) que lors d'un simple traitement adjuvant par pembrolizumab [28].

L'étude Relativity-047 est la première étude randomisée de phase III à avoir validé l'inhibition du «lymphocyte activation gene-3» (LAG-3) comme nouvelle stratégie thérapeutique pour le traitement des patientes et patients atteints de mélanome. Elle a comparé la survie sans progression (SSP) de personnes atteintes d'un mélanome avancé, non résécable ou métastatique, traitées par relatlimab (160 mg) en association à dose fixe mensuelle avec l'inhibiteur de PD-1 nivolumab (480 mg). Dans cette cohorte, la SSP a été prolongée à 10,1 mois, contre 4,6 mois pour le nivolumab en monothérapie. Le relatlimab est un anticorps anti-LAG-3 qui reconstitue les fonctions effectrices des lymphocytes T épuisés et stimule la réponse immunitaire contre les cellules tumorales. Le traitement d'association a montré des avantages pour tous les sous-groupes pré-spécifiés, bien que les effets indésirables de grade 3-4 liés au traitement aient été plus fréquents qu'avec la monothérapie [29]. La toxicité du traitement d'association s'avérant bien maîtrisable sur le plan clinique, le relatlimab plus nivolumab pourrait constituer une nouvelle option pour le traitement systémique de première ligne de ces patientes et patients. On ignore toutefois comment cette association se positionne par rapport au traitement de pre-

Nouvelle immunothérapie par relatlimab au stade métastatique

- Les patientes et patients atteints de mélanome avancé non résécable ou métastatique peuvent bénéficier de l'inhibiteur de LAG-3 relatlimab plus nivolumab.
- L'association est supérieure au nivolumab en monothérapie, mais présente une toxicité plus élevée.
- Il reste encore à déterminer comment cette association s'intégrera dans la stratégie thérapeutique pour le traitement du mélanome, car en Suisse, le traitement d'association par ipilimumab plus nivolumab est souvent le traitement de première ligne standard.

L'immunothérapie pas uniquement en cas de métastases!

- Les mélanomes ulcérés épais (>4 mm) ont un moins bon pronostic.
- L'immunothérapie est autorisée comme traitement adjuvant à partir du stade IIB/C.

mière ligne par ipilimumab (inhibition de la «cytotoxique T-lymphocyte-associated protein 4» [CTLA-4]) et nivolumab (inhibition de PD-1), qui est aujourd'hui le plus utilisé [30]. Comme la toxicité du relatlimab et du nivolumab semble moindre, cette association pourrait être une option chez les patientes et patients présentant des comorbidités. Il reste à voir comment les prochaines lignes directrices S3 sur le mélanome se positionneront à cet égard.

Une autre option thérapeutique au stade métastatique est le traitement par lymphocytes infiltrant la tumeur. Dans une étude de phase III menée aux Pays-Bas et au Danemark, des patientes et patients ont été traités avec des cellules T prélevées d'une lésion tumorale et mises en culture. Ce traitement s'est avéré supérieur au traitement par l'inhibiteur de CTLA-4 ipilimumab chez les personnes chez lesquelles l'immunothérapie ciblée anti-PD-1 avait échoué [31].

Le talimogène laherparépvec (T-VEC) marque un tournant en tant que premier virus oncolytique autorisé. Il s'agit d'une forme modifiée du virus herpès simplex de type 1 qui se multiplie dans les cellules tumorales et entraîne l'expression de marqueurs de surface avec stimulation du système immunitaire. Après l'injection du médicament, une lyse tumorale locale est déclenchée en plus de la réponse immunitaire systémique contre la tumeur maligne [32, 33]. Une étude randomisée de phase III a montré des avantages significatifs du médicament par rapport au facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF) en termes de réponse durable, de réponse globale, de rémission complète et de survie globale [34]. Le médicament a été approuvé pour le sous-groupe ayant obtenu le plus d'avantages dans le cadre de l'étude, à savoir les mélanomes non résectables, avec métastases locales ou à distance, de stade IIIB, IIIC ou IVM1a, sans métastases osseuses, cérébrales, pulmonaires ou autres métastases viscérales [35].

Le traitement de deuxième ligne actuel après une récurrence ou une progression d'un mélanome sous inhibiteur de «programmed cell death-ligand 1» (PDL1) en monothérapie ou en association avec un inhibiteur anti-CTLA4 consiste en l'administration d'ipilimumab/nivolumab [36]. Dans le contexte d'un taux de réponse objective d'environ 28% pour le traitement d'association dans le cadre d'une étude de phase II et d'options thérapeutiques limitées, de nouvelles possibilités sont intensivement recherchées pour les populations de patientes et patients concernées [37]. LEAP004 est une étude de phase II sur le traitement de deuxième ligne des personnes atteintes de mélanome avancé de stade III/IV ou progressant sous trai-

tement ou ayant reçu la dernière dose d'un inhibiteur de PD1 au cours des trois derniers mois. Au lieu du traitement de deuxième ligne conventionnel, les patientes et patients se sont vu administrer dans le cadre de l'étude, au maximum trois fois toutes les trois semaines, un traitement combiné associant le pembrolizumab (200 mg) et l'inhibiteur de tyrosine kinase lenvatinib (20 mg). La SSP médiane de 4,2 mois et la survie globale de 14 mois décrites sont encourageantes compte tenu du besoin urgent d'options thérapeutiques alternatives. Toutefois, des études de phase III sont nécessaires pour confirmer les observations et objectiver davantage les résultats [38].

Le tébentafusp suscite de l'espoir dans le traitement du mélanome choroidien. Dans une étude de phase III ayant comparé le tébentafusp au pembrolizumab, à l'ipilimumab ou à la dacarbazine, une survie globale de 73% a été constatée dans le groupe d'étude comprenant des personnes HLA-A*02:01-positives non traitées auparavant, contre 59% dans le groupe contrôle. Il s'agit d'une protéine de fusion qui se lie d'une part aux marqueurs de surface des cellules de mélanome et, d'autre part, aux cellules CD3-positives. Ainsi, les cellules immunitaires tuent les cellules de mélanome indépendamment de leur spécificité intrinsèque [39]. L'entité du mélanome choroidien doit toutefois être considérée séparément du mélanome cutané. Une étude de phase I a montré des résultats prometteurs concernant le tébentafusp en monothérapie chez des patientes et patients HLA-A2-positifs naïfs de traitement atteints de mélanome métastatique [40]. L'association du médicament avec le durvalumab et/ou le tremélimumab chez des patientes et patients prétraités atteints de mélanome cutané métastatique a entraîné une amélioration de la survie à un an d'environ 76% dans le cadre de la trithérapie, qui ne différait pas sensiblement de celle obtenue avec l'association de tébentafusp et de durvalumab. Ces données soulignent l'importance du médicament en tant que tel et, le cas échéant, du traitement d'association avec des mécanismes d'action complémentaires [41].

Immunothérapie: pas sans effets indésirables

En raison de l'activation collatérale des lymphocytes T qui n'ont pas d'activité immunitaire antitumorale, il n'est pas rare que l'immunothérapie entraîne également des effets indésirables inflammatoires graves et souvent difficiles à traiter. Ceux-ci peuvent survenir même après des mois d'administration sans complications ou après la fin du traitement. La colite, la pneumonie, l'hépatite ou l'encéphalite auto-immunes sont des exemples de tels effets indésirables potentiellement mortels. Des effets indésirables cardiovasculaires graves, tels que l'insuffisance cardiaque et la myocardite, ainsi que des complications neurologiques sont également décrits dans le cadre de l'immunothérapie. Même si la fréquence de certains effets indésirables est moindre par rapport au traitement par des agents chimiothérapeutiques, tous les médecins traitants ne doivent pas relâcher leur attention. Une vigilance accrue de toutes les disciplines médicales est indispensable pour une détection précoce des complications et une prise en charge interdisciplinaire optimale des patientes et patients [42].

La réduction parfois irréversible de la qualité de vie des patientes et patients atteints de maladies auto-immunes chroniques en raison de l'immunothérapie souligne l'importance d'une information complète des malades et de leurs proches avant le début du traitement. En particulier en cas d'utilisation adjuvante et de rémission, l'administration d'immunothérapies et la durée du traitement doivent être discutées de manière critique, car des effets indésirables persistants peuvent survenir même après la fin du traitement. La diminution de la qualité de vie liée au traitement, associée à d'autres facteurs de risque, doit être prise en compte lors

L'immunothérapie a des conséquences [12]

- Effets indésirables potentiellement mortels comme la colite, la pneumonie, l'hépatite ou l'encéphalite auto-immunes.
- La qualité de vie peut être altérée même longtemps après la fin du traitement.
- Les effets indésirables graves des immunothérapies et des traitements ciblés doivent être évalués et traités de manière interdisciplinaire.
- Des corticoïdes systémiques et, le cas échéant, d'autres médicaments immunosuppresseurs ainsi qu'une interruption du traitement oncologique sont recommandés en présence des effets indésirables suivants, en fonction de leur sévérité: colite auto-immune, effets indésirables cardiaques auto-immuns, pneumonie, effets indésirables hépatiques (à partir du grade 1 CTCEA [«Common Terminology Criteria for Adverse Events»]), endocrinopathies.
- Les endocrinopathies nécessitent un traitement hormonal de substitution en fonction de leur sévérité.
- Les effets indésirables dermatologiques doivent faire l'objet d'un traitement symptomatique.

de la prise de décision et discutée avec la patiente ou le patient. Les conséquences sociales et psychiques du traitement sont tout aussi pertinentes que les effets indésirables physiques. Des troubles tels que la fatigue, les arthralgies ou les troubles anxieux accrus peuvent entraîner une diminution directe et indirecte de la qualité de vie, par exemple par une participation limitée à la vie sociale. Les différences décrites à ce sujet entre une monothérapie par un inhibiteur anti-PD1 et une association avec un inhibiteur anti-CTLA4 dans le cadre d'une étude clinique soulignent combien il est important de considérer individuellement les cas des patientes et patients. Une évaluation optimale du rapport bénéfice/risque ne peut être réalisée qu'en concertation avec la patiente ou le patient, en tenant compte de sa situation spécifique et de ses souhaits personnels [43, 44].

Traitement: une décision multilatérale?

Une étude menée dans quatre cliniques dermatologiques allemandes a révélé que moins de 50% des patientes et patients ayant reçu un traitement systémique au cours des derniers mois de leur vie ont bénéficié d'une discussion sur les options palliatives. Pour un quart des patientes et patients, l'entretien n'a eu lieu que 15 jours avant le décès. Dans l'étude, les entretiens tardifs sur les meilleurs soins de soutien possibles ont été abordés de manière exemplaire. En outre, parmi les patientes et patients hospitalisés en raison d'effets indésirables graves, seuls 15% ont retiré un bénéfice de la dernière immunothérapie administrée. L'examen critique de la culture du dialogue médical actuel en fin de vie souligne l'importance des entretiens précoces, au cours desquels les options palliatives sont présentées [45]. Une communication ouverte lorsqu'un diagnostic (pré)terminal est établi pourrait potentiellement empêcher un surtraitement et donner aux patientes et patients un sentiment d'autodétermination. En présentant des options, l'objectif thérapeutique et le traitement des personnes concernées peuvent être progressi-

L'essentiel pour la pratique

- Le dépistage précoce des mélanomes est décisif pour le pronostic. Les cliniciennes et cliniciens – surtout les non-spécialistes – seront aidés à l'avenir par l'intelligence artificielle dans l'évaluation des résultats de la microscopie en épiluminescence.
- L'épaisseur verticale maximale de la tumeur joue un rôle décisif dans le traitement et le pronostic des mélanomes, ainsi que dans la décision relative à l'exérèse du ganglion lymphatique sentinelle.
- Le pembrolizumab est déjà indiqué dans les mélanomes à partir du stade IIB/C.
- L'association de relatlimab et nivolumab pour le traitement des mélanomes avancés non résecables ou métastatiques a montré des avantages en termes de survie sans progression. L'évaluation et le positionnement du traitement dans les recommandations des lignes directrices font encore défaut.
- En raison des effets indésirables cliniques pertinents des immunothérapies, il est conseillé de procéder à une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

vement adaptés à leurs souhaits. Des discussions ouvertes de la part de la ou du médecin pourraient en outre permettre aux patientes et patients d'exiger plus facilement un changement de l'objectif thérapeutique et du traitement. Actuellement, différentes études examinent les possibilités d'éviter les entretiens palliatifs tardifs. Il s'agit notamment de l'identification des patientes et patients concernés, de la mise à disposition de matériel d'information avant l'entretien, ainsi que de différents programmes de formation et structures d'entretien [46].

Le service de dermatologie de l'Hôpital universitaire de Bâle, en collaboration avec le service d'oncologie, le service de chirurgie plastique et le comité directeur de la réunion de concertation pluridisciplinaire sur les tumeurs cutanées, ainsi que l'Hôpital universitaire de Zurich et l'Hôpital cantonal de Saint-Gall, publie régulièrement un livret décrivant le diagnostic, le traitement et le suivi en dermato-oncologie dans la pratique clinique quotidienne [47]. Il peut être commandé auprès des auteurs et est également consultable sur dermacompass.net.

Correspondance

Prof. Dr. med. Alexander A. Navarini
Universitätsspital Basel
Dermatologische Poliklinik
Burgfelderstrasse 101
CH-4055 Basel
[Alexander.Navarini\[at\]usb.ch](mailto:Alexander.Navarini[at]usb.ch)

Funding Statement

PVK: soutien à la recherche du Dana-Farber Cancer Institute (DFCI) à Boston et bourses du Medizinisches Curriculum München (MeCuM) et de la Ludwig-Maximilians-Universität München (PROSA LMU). LVM: subventions du Research Fund Junior Researcher de l'Université de Bâle, de la Voluntary Academic Society (Société académique volontaire), Bâle, et de la fondation de recherche propatient de l'Hôpital universitaire de Bâle.

Conflict of Interest Statement

LVM: soutien aux frais de voyage (à l'attention de l'institution) d'Almirall, Amgen, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Sanofi; subventions (à l'attention de l'institution) d'Almirall, Amgen, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Sanofi pour la participation à des Data Safety Monitoring ou Advisory Boards. AM: soutien aux frais de voyage de Sanofi, Eli Lilly, BMS. HL: soutien à la recherche (à l'attention de l'institution) d'Ono Pharmaceuticals; redevances de licence pour aSig mAb (à l'attention du groupe de recherche et à titre personnel); honoraires de consultant (à l'attention de l'institution) de SAB Glycoera et SAB Palleon Pharma; soutien aux frais de voyage d'Amgen; HL est en outre cofondateur de la société Singenavir AG. AZ: fonds de recherche de Catalym, Secarna, T3, Roche, Vectorbiopharma et Brightpeaks; honoraires de consultant d'Engimmune, BMS, MSD, Hoffmann-La Roche. AAN: obtention de subventions et/ou activité de consultant et/ou d'intervenant et/ou d'investigateur dans des études cliniques pour AbbVie, Almirall, Amgen, Biomed, BMS, Boehringer Ingelheim, Canfield, Celgene, Eli Lilly, Galderma, GSK, LEO Pharma, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre Pharma, Philogen, Regeneron, Roche, Sandoz, Sanofi et UCB; Actionnaire Derma2Go AG, Derma.One GmbH.

Références recommandée

- Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al.; Reader study level-I and level-II Groups. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol*. 2018 Aug;29(8):1836–42.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. [AWMF]). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3., AWMF-Registernummer 032/024OL. 2020 [consulté le 14.05.2023]. Disponible sur: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom>
- Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022 Jul;170:256–84.
- Michielin O, van Akkooi AC, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019 Dec;30(12):1884–901.
- Rinderknecht T, Kunz M, Kocova I, Navarini AA, Maul LV. Dermatoonkologie: Basler Algorithmen für Diagnostik, Therapien und Nachsorge im klinischen Alltag. Dermatologische Klinik, Universitätsspital Basel; August 2021. Disponible sur: https://www.unispital-basel.ch/en/dam/jcr:1dd64960-f97c-42b1-a5a2-fbea5b7fc321/zentr_hauttumor_Booklet_Dermatoonkologie.pdf

Références

La liste complète des références en ligne sont disponibles sur: <https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2024.1458120677>.



Benjamin D. Pohl, médecin diplômé
Dermatologie, Universitätsspital Basel, Basel



Paulina V. Koehler, médecin diplômée
Dermatologie, Universitätsspital Basel, Basel